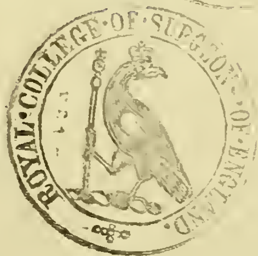
ZUR KENNTNISS

DER

BACTERITISCHEN MYKOSEN.



ZUR KENNTNISS

DER

BACTERITISCHEN MYKOSEN

VON

C. J. EBERTH,

O. Ö. PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.



INHALT:

MIT EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON WILHELM ENGELMANN.

1872.

SEINEM FREUNDE

DR. HERMANN ALTHOF

IN NEWYORK

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Vorwort.

Von den folgenden Untersuchungen sind die über die Cholera bereits im Jahre 1868 und die über Diphtherie im Herbst 1871 und Frühling 1872 auf der cantonalen ärztlichen Versammlung und im Verein jüngerer Aerzte in Zürich ihrem wesentlichen Inhalte nach publicirt worden. Noch während ich mit diesen Arbeiten beschäftigt war, hatten sich meine Beobachtungen über andere Mykosen vermehrt, und es schien mir im Interesse der Sache zu liegen, dieselben im Zusammenhang mitzutheilen. Eine monographische Bearbeitung lag nicht in meiner Absicht und darum konnte ich auch von einer historischen Darstellung Umgang nehmen. Die Arbeiten von Hüter, Recklinghausen, Waldeyer, Oertel, Klebs u. A. datiren zudem aus der letzten Zeit und sind in ihren Hauptzügen wohl allen Denen bekannt, die für diesen Gegenstand Interesse haben.

Zürich, im August 1872.

Der Verfasser.

I. Die Diphtherie.

Zur Untersuchung der Diphtherie in ihren ersten Stadien habe ich insbesondere solche Stellen ausgewählt, wo das Exsudat in Form kleiner, grauer, inselförmiger Auflagerungen sich fand. Sehr geeignet erwiesen sich mir die Tonsillen, der Pharynx und die Schleimhaut des Kehlkopfes, die ich so rasch als möglich 12—24 Stunden post mortem in starken Alkohol brachte und nach gehöriger Erhärtung in feine Schnitte zerlegte. Vergessen habe ich dabei nicht, dass möglicher Weise ein Theil der im diphtheritischen Belag vorkommenden Sporen erst nach dem Tode aufgetreten sein könne und darum, um möglichst frisches Material benutzen zu können, in der kalten Jahreszeit meine Untersuchungen angestellt und auch Controlbeobachtungen an normaler und croupös entzündeter Laryngeal- und Tracheal-Schleimhaut möglichst frischer und älterer Leichen nicht unterlassen. Bei diesen hat sich aber ergeben, dass selbst bei sehr vorgeschrittener Fäulniss und massenhafter Ansiedlung von Bacterien und Micrococcen auf der Schleimhaut die Ausbreitung der Parasiten im Gewebe der Mucosa erst sehr spät erfolgt. Auch konnte ich durch Impfversuche den Beweis liefern, dass die den Hauptbestandtheil des diphtheritischen Exsudates bildenden Sporen übertragen, eine diphtheritische Entzündung erzeugen, deren Wesen ebenfalls eine enorme Entwickelung von Sporen, zunächst in dem geimpften Organ und schliesslich auch in benachbarten Theilen ist.

Durchschnitte durch kleine, inselförmige diphtheritische Auflagerungen und die von ihnen bedeckte Schleimhaut zeigen eine aus vielen dicht gedrängt liegenden punktförmigen, glänzenden Sporen und einer homogenen, etwas zähen Grundsubstanz bestehende Masse. Daneben finden sich junge Zellen in sehr wechselnder Zahl, zu denen sich in der Tiefe ein Netzwerk feinerer und gröberer Fibrinbälkchen gesellt. Das Schleimhautepithel ist unter den Exsudatinseln meist noch erhalten und durchsetzt von jungen Zellen. Das trübe Aussehen der noch haftenden Epithelien rührt, wie nach Anwendung von Essigsäure und Natronlauge auf die längere Zeit in Alkohol conservirten Präparate zu sehen ist, von den zahlreichen zwischen und in den Epithelien liegenden glänzenden, punktförmigen Körperchen — den schon erwähnten Sporen — her. In Zerzupfungs-Präparaten des Epithels finden sich unregelmässige und

mit Ausläufern versehene etwas glänzende Zellen. Sie stehen nirgends in Zusammenhang mit den Balken des Fibrinnetzes, sondern liegen lose in dessen Maschen.

Eine Betheiligung dieser an der Bildung des Fibringerüstes — eine Art fibrinöser Metamorphose —, wie diese von einigen Forschern behauptet wurde, lässt sich nicht nachweisen. Aehnliche Formveränderungen der Epithelien finden sich bei verschiedenen entzündlichen Processen der Haut, besonders bei der Blasen- und Pustelbildung, und ich möchte darum dieselben eher als den Ausdruck eines besonderen Wachsthumprocesses oder zum Theil als den einfachen Effect der durch das seröse und fibrinöse Exsudat bedingten Zerrung und Spannung der Epithelien betrachten. Zudem findet sich ja das Fibringerüste in der Schleimhaut selbst und auch an anderen Localitäten, wie z. B. auf Wundflächen.

Während auf und in dem Epithel der Schleimhaut die eben geschilderten Veränderungen stattgefunden haben, hat auch das Gewebe der Mucosa selbst verschiedene Störungen erfahren. Der homogene Grenzsaum erscheint verdickt, die Gefässe in den innersten Schichten stark injicirt, noch ist die Menge der Eiterkörperchen daselbst gering, während die Micrococcen schon ziemlich zahlreich sind und die erweiterten Saftcanälchen der Schleimhaut und die Gefässadventitia als stern- und spindelförmige Gruppen und rundliche Ballen erfüllen. Wo sie besonders zahlreich sind, tritt das Netz der Saftcanälchen wegen der starken Füllung mit Pilzen ungemein deutlich hervor oder das Schleimhautstroma erscheint durch die zahlreichen zerstreuten punktförmigen Sporen getrübt. Gegen die tieferen Partieen der Mucosa nimmt die Zahl der Pilze ab, die der Eiterkörperchen dagegen bedeutend zu. Pilze fehlen auch hier nicht, aber sie sind mehr zerstreut und wegen der grossen Zahl junger Zellen nicht so leicht nachzuweisen.

Im weiteren Verlauf des diphtheritischen Processes rückt diese Zellenwucherung immer mehr gegen die Oberfläche, bis später die stark injicirte Mucosa in ihrer ganzen Dicke von jungen Zellen infiltrirt ist. Eine Weile stauen sich gewissermassen die Eiterkörper an dem noch erhaltenen Grenzsaum, dann durchbrechen sie diesen bald da, bald dort, um das Zerstörungswerk zu vollenden, welches die Micrococcen schon so gründlich begonnen haben. Denn statt der vereinzelten kleinen Pilzcolonieen, die eigentlich als die einzige bemerkenswerthe Veränderung der Schleimhaut im Beginn der diphtheritischen Entzündung gefunden wurden, durchsetzen jetzt zahllose Massen das Gewebe. Auch der Grenzsaum, der verhältnissmässig lange widerstanden hat, ist auf grosse Strecken unterminirt und zerstört, und gerade da, wo die Pilze besonders üppig gedeihen, ist der Zerfall viel bedeutender als in den Stellen mit starker Zelleninfiltration. Ich bin darum der Meinung, dass die erste Pilzinvasion, so gering sie vielleicht auch war, durch eine rapide Vermehrung dieser Organismen die charakteristische Nekrose der Diphtherie bedingt, und ich hoffe später durch Mittheilung meiner Impfversuche noch weitere Beweise für diese Ansicht zu liefern.

Den Durchbruch der Eiterzellen und die Zunahme der Pilze begleitet meist eine

oberflächliche Exsudation von Faserstoff, welche die wenigen noch haftenden Zellen der untersten Epithelschichte löst, auch eine Strecke weit in die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen sich fortsetzt und, indem sie diese zum Theil verschliesst, mitunter zu einer Retention ihres Secretes Veranlassung giebt. Auch im Schleimhautgewebe selbst findet sich fibrinöses Exsudat. Ueber den weiteren Verlauf des Processes fehlen mir eigene Beobachtungen, weil in allen von mir untersuchten Fällen noch im Beginn desselben durch hochgradige Erkrankung der Trachea und der Lungen der Tod erfolgt war.

Die locale Mykose kann übrigens bedeutende Dimensionen erreichen, wie ich bei einem Rind mit Diphtherie der Nase gesehen habe. Die Schleimhaut war mit einer bis 4 Millimeter dicken schmutzigen, grauen Pseudomembran bedeckt, die der Hauptmasse nach aus Pilzen und Eiterkörpern bestand. Im Gewebe der Schleimhaut lagen dicht gedrängt junge Zellen und Bacterien und an manchen Stellen war selbst der Nasenknorpel von zahlreichen zerstreuten Micrococcen durchsetzt. Auch Nassiloff erwähnt einen gleichen Fall von einem Kinde, bei dem nicht allein das knorpelige, sondern auch das knöcherne Nasenseptum durch Diphtheriepilze stellenweise zerstört worden war. Ich kann dem noch hinzufügen, dass die Nekrose der Epiglottisränder und des knorpeligen Kehldeckels bei Typhösen ebenfalls den gleichen Kugelbacterien, welche bei der Diphtherie vorkommen, ihre Entstehung verdankt.

Wenn es noch zweifelhaft sein könnte, dass die beschriebenen Organismen es sind, welche die Gewebe nekrotisiren, die Verimpfung derselben würde dies schlagend beweisen. Von selbst macht sich diese gewissermassen in der Halswunde nach Tracheotomie wegen Diphtherie des Larynx durch den über die Wunde sich ergiessenden Inhalt der Luftröhre und des Kehlkopfs. Schon 24—48 Stunden nach der Operation zeigt die Muskelwunde den charakteristischen schmutzig graugelben, trockenen, diphtheritischen Belag, der sich ohne Verletzung der Wundfläche nicht entfernen lässt.

Einen zum Theil analogen Befund liefern freilich auch andere Wunden, die man nach ihrem gröberen Verhalten schwerlich als diphtheritische bezeichnen würde, so dass sich mit einigem Recht die Behauptung aufstellen liesse: die Mehrzahl der frischen Wunden, welche noch nicht granuliren und eitern, feucht und nicht mumificirt sind, sind diphtheritisch oder zeigen, wenn auch nur im Kleinen, die Veränderungen, welche der Wunddiphtherie zukommen. Eine Wunde kann theilweise per primam intentionem vereinigt sein, während ein anderer Theil derselben noch klafft oder die Ränder nur ganz leicht mit einander verklebt sind, in den Wundrändern *) findet sich schon üppige Zellenwucherung, Wundsecret ist fast keines vorhanden, dagegen erscheint die Wundfläche, soweit keine primäre Ver-

*) Ich habe hier zunächst einfache Schnittwunden bei sonst gesunden Individuen, wie die Lippenwunde nach operirter Hasenscharte, im Auge.

einigung zu Stande gekommen ist, mit einem äusserst zarten Belag von Kugelbacterien bedeckt, die auch das angrenzende Gewebe in kleinen rundlichen Colonieen oder mehr zerstreut durchsetzen. Während aber hier die Pilzwucherung, so zu sagen, nur mikroskopisch ist, findet sich bei einer eben so frischen diphtheritischen Tracheotomiewunde ein auf Durchschnitten mit dem freien Auge als ein deutlicher, grauer Saum erkennbarer Belag, der eben nichts anderes ist, als die von Micrococcen infiltrirte Wundfläche. Ging der Schnitt durch Bindegewebe, so findet man 24—48 Stunden nach der Operation zunächst der Wundfläche nur eine geringe, in der Tiefe dagegen reichlichere Zellenwucherung. Die Grundsubstanz ist gequollen und erweicht, die elastischen Fasern dagegen sind unverändert und bilden gewissermassen das Gerüste der diphtheritischen Schwarte, welche aus etwas faserstoffigem Exsudat, der Hauptmasse nach aber aus der von zerstreuten und zu Colonieen vereinten Micrococcen durchsetzten Bindesubstanz gebildet wird. Obgleich die Mykose im Ganzen noch eine sehr oberflächliche ist, so sieht man doch schon an manchen Stellen die Sporen zwischen den Bindegewebs- und Muskelbündeln weit in die Tiefe vorgedrungen.

Dass eine gut beschaffene Wunde diphtheritisch wird, mag theils von der Menge, dem raschen Wachsthum oder dem Entwickelungsstadium des auf der Wunde vegetirenden Pilzes, zum grossen Theil wohl auch von der Reaction des Gewebes selbst abhängen. Tritt, wenn nicht eine sofortige Verklebung oder Vereinigung der Wunde erfolgt ist und die Pilzvegetation nicht besonders üppig gedeiht, eine gehörige Reaction ein, ist die Zellenbildung in der Wunde eine sehr lebhafte, so mögen wohl mit dem Eiter die Sporen weggespült werden, oder im Falle, dass sich bereits ein dicker Pilzbelag gebildet haben sollte, mag derselbe durch demarkirende Eiterung entfernt werden. Und umgekehrt kann nach geringer Reaction der Wundränder und einer rapiden Vermehrung der Schmarotzer die schliesslich eingetretene Eiterung nicht mehr ausreichen, um das weitere Vordringen der Pilze — die locale und allgemeine Infection — zu verhüten. Denn wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, dass die Pilze den Eintritt der Eiterung fördern, so hindert dies doch keineswegs gewisse individuelle Verschiedenheiten in der Reactionsfähigkeit selbst auch für diejenigen Fälle zuzulassen, in denen die Pilze als Eiterungserreger ausgeschlossen werden können.

Freilich ist es vorläufig nur eine Annahme, dass der Micrococcus der gewöhnlichen Wunde identisch sei mit dem der Diphtherie, eine Annahme, die allerdings nur auf dem gänzlichen Mangel irgend welcher Grösse- und Formunterschiede basirt. Es kann ja wohl sein, dass die äusserlich vollständig ähnlichen Bacterien ihrer Potenz nach ebenso verschieden sind, wie etwa die Eier verschiedener Säugethiere, an denen auch die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung keine bemerkenswerthen Unterschiede aufzufinden vermag. Auch ist es a priori nicht abzuweisen, dass die quantitativ verschiedene Wirkung der

Wundbacterien vielleicht an besondere, durch äussere Verhältnisse begünstigte Entwickelungsstadien geknüpft ist*).

So darf man vielleicht die negativen Resultate mancher Impfversuche erklären. In 68 Impfungen mit diphtheritischen Membranen aus dem Rachen und der Trachea in die Luftröhre des Kaninchens und den Kropf der Taube erhielt Trendelenburg nur eilf Mal eine unzweifelhaft diphtheritische, respective croupöse Entzündung. Bei vier gleich grossen Kaninchen, welche in derselben Weise und mit demselben Material geimpft worden waren, erkrankte eines unter allen Symptomen des Croup und zeigte auch nach dem Tode eine deutliche Membranbildung, während das zweite nur Ecchymosen in der Schleimhaut, das dritte nur einen heftigen Katarrh bekam, und das vierte eine vollkommen intacte Schleimhaut behielt.

Nassiloff erzielte mit diphtheritischer Masse, die von einer 2—3 Tage alten Leiche genommen und in die Hornhaut verimpft worden war, nur eine einfache Entzündung, die aber zur Gangrän der Cornea und Conjunctiva führte. Ein anderes Mal wurde mit einem frischen diphtheritischen Exsudat von den Tonsillen einer an Diphtherie leidenden Frau sofort auf die Hornhaut geimpft, aber der Versuch blieb, obgleich durch das Mikroskop die Anwesenheit kleiner, punktförmiger, sich bewegender Pilze nachgewiesen worden war, ohne Erfolg. Alte diphtheritische Massen unter die Haut des Hundes gebracht, riefen nur einfache Entzündung hervor. Diphtheritisches Exsudat bei einem Kaninchen in die eröffnete Trachea eingeführt, hatte nur eine croupöse Membran aus Fibrin- und Eiterzellen und Abscedirung in der Umgebung der Wunde und schon nach einem Tag den Tod zur Folge. Nassiloff unterliess schliesslich die Verimpfung in die Trachea, weil ihm die Thiere weniger durch die eingeführten diphtheritischen Massen, sondern in Folge der durch die Operation hervorgerufenen Eiterung zu sterben schienen.

Auch mir sind manche Impfungen missglückt. Bei Kaninchen, denen ich in die oberflächlich scarificirte Hornhaut diphtheritisches Exsudat des Rachens eingeführt hatte, trat nur eine starke Keratitis und Hypopyon ein, die nach Verlauf einiger Wochen zum Theil sich wieder lösten. Später hatte ich erfahren, dass der Diphtheriefall, von dem das Impfmaterial stammte, allerdings frisch, aber doch schon mit verschiedenen Medicamenten, worunter Chlorwasser, behandelt worden war.

Dagegen lieferte ein anderer Fall von frischer Rachendiphtherie nach Uebertragung des vom Lebenden genommenen Exsudates auf die Hornhaut und in den Conjunctivalsack mehrerer Kaninchen positive Ergebnisse, während nach Verimpfung in das Unterhautgewebe

*) Sind doch die Milzbrandbacterien, wie schon Hoffmann hervorhebt und ich nur bestätigen kann, in keiner Beziehung verschieden von denen, welche in der sauern Milch oder in fauler Fleischflüssigkeit oder bei der Buttersäuregährung vorkommen, und doch hat sich noch Niemand mit diesen in gleicher Weise angesteckt. Auch die Culturproducte sind nach Hoffmann identisch.

und die Muskeln nur eine ausgedehnte Eiterung mit Nekrose der Haut und der Tod erfolgte. Zwei Tage später hatte das diphtheritische Exsudat, welches sich auf der Cornea des Kaninchens als sehr wirksam erprobt hatte, nachdem es mit einigen Tropfen Wasser in einer Schale bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war, seine Wirkung verloren und nur eine einfache eiterige Keratitis, besonders in der Umgebung der Impfstellen, zur Folge. Ebenso erging es mir bei Impfung mit dem Belag der diphtheritischen Kaninchenhornhaut, welche mit dem diphtheritischen Exsudat der Tonsillen erzeugt worden war. Der Grund mag in diesem Falle darin zu suchen sein, dass der Micrococcus, wie später durch das Mikroskop nachgewiesen wurde, hauptsächlich in dem Corneagewebe sich ausgebreitet hatte, während das zur Impfung benutzte eitrige Exsudat der freien Fläche nur eine geringe Zahl desselben enthielt.

In einem anderen Fall war diphtheritisches Exsudat vom Pharynx einer Typhusleiche noch nach 8 Tagen äusserst wirksam. Sämmtliche Kaninchen (sieben), die damit geimpft wurden, hatten schon nach 24 Stunden eine bedeutende Hornhautdiphtherie. Eines der Versuchsthiere, ein ziemlich junges Kaninchen, welches auf beiden Hornhäuten geimpft worden war, starb schon nach 12 Stunden. Bei der Section fand sich ausser Lungenhyperämie graugrüne Trübung und Glanzlosigkeit der Hornhaut mit der charakteristischen Veränderung der diphtheritischen Keratitis.

Als einen Beweis für die leichte Uebertragbarkeit des diphtheritischen Contagiums kann ich mir nicht versagen, an den Fall von König, welchen Classen in seinem Aufsatze über Diphtherie (Virchow's Archiv 52. Band, S. 282, 1871) erwähnt, zu erinnern, wo auf der Zunge eines Kindes, die mit einer schwammtragenden Pincette, welche Tags vorher bei der Operation eines diphtheritischen Kindes gedient hatte, abgewischt worden war, diphtheritische Flecke sich entwickelt hatten.

Gewisse Eigenthümlichkeiten der Gewebe sind höchst wahrscheinlich ebenfalls von Einfluss für das Zustandekommen der diphtheritischen Entzündung, denn es ist ja bekannt, dass selbst eine heftige Diphtherie des Larynx selten weiter auf die Trachea sich erstreckt. Die Untersuchungen von Trendelenburg sprechen ebenfalls für eine gewisse Immunität der Trachealschleimhaut gegen Diphtherie, denn fest adhärirende Belagmassen des Pharynx und der Tonsillen auf die Trachea des Kaninchens verimpft, erzeugten statt eines diphtheritischen Exsudats nur lose aufliegende croupöse Pseudomembranen.

Bei meinen Impfversuchen verfuhr ich folgendermassen. Mit einer sehr spitz geschliffenen, noch nicht benützten Nadel wurde bei Kaninchen der Hornhaut des einen Auges, aber ohne die vordere Kammer zu verletzen, eine grosse Zahl von Stichen oder durch Ritzen oberflächliche Risswunden beigebracht und darauf frisches diphtheritisches Exsudat, welches vorher auf Bacterien geprüft worden war, mit einem ebenfalls noch ungebrauchten Scalpell auf die Cornea und in den Conjunctivalsack geführt. Für den Erfolg war es ziem-

lich gleichgültig, ob ich in der eben angeführten Weise oder nach Nassiloff's Methode — mit einer in diphtheritisches Material getauchten Nadel — die Impfung vornahm. Von der Ablösung des Epithels durch Schaben mit einem scharfen Messer und von oberflächlichen Scarificationen der Hornhaut habe ich keinen bemerkenswerthen Erfolg gegenüber dem anderen Verfahren beobachtet; die blosse Entfernung des Epithels erwies sich in der Regel für die Haftung des Impfmaterials ebenso unzureichend, wie die Uebertragung desselben auf einen intacten Bulbus.

Die Hornhaut des anderen Auges empfing, um den Effect der einfachen Verletzung zu beobachten, ebenfalls mehrere Stich- und Risswunden. Während nun auf diesem Auge im Verlaufe der nächsten 24—48 Stunden eine leichte Trübung in der Umgebung der Verletzungen und eine geringe eiterige Keratitis eintrat, die aber schon nach dem zweiten Tage, ohne dass es jemals zu einer Trübung der ganzen Hornhaut gekommen, wieder verschwand, bot das geimpfte Auge schon in den ersten 24 Stunden das Bild einer heftigen eiterigen Keratitis und Conjunctivitis. Am zweiten Tage war die Conjunctiva stark geschwellt und injicirt, die ganze Hornhaut trüb, von schmutzig graugrüner Farbe und bedeckt mit einem schmutzig eiterigen Belag, nach dessen Entfernung Conjunctiva sowohl wie Cornea ein eigenthümlich mattes Aussehen zeigten. Das Allgemeinbefinden der Versuchsthiere war schon am ersten Tage gestört, sie sassen meist traurig in einem Winkel, die Fresslust war sehr vermindert, und vom zweiten Tage an nahmen sie fast gar keine Nahrung mehr zu sich. Im Verlauf des zweiten und dritten Tages hatte die Trübung und das schmutzig-eitrige Exsudat der geimpften Hornhaut zugenommen, die Impfstellen waren in dem trüben Gewebe nur als undeutliche Flecke und Streifen zu erkennen und ganz oberflächliche Ulcerationen bereits eingetreten. Während aber nach dem dritten Tage die leichte Trübung der Stichwunden der nicht geimpften Hornhaut verschwunden war oder sehr abgenommen hatte, blieb der Befund des geimpften Auges vielleicht mit Ausnahme einer noch grösseren Trübung und schmutzigen Färbung ziemlich derselbe. Am vierten oder fünften Tage erfolgte gewöhnlich der Tod. Sofort wurden von dem geimpften wie dem einfach acupunktirten Auge einige Präparate angefertigt und die Bulbi mit den Augenlidern in starken Alkohol gebracht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der mit Erfolg geimpften Hornhäute zeigten sich nicht alle, wohl aber die meisten Impfstiche inficirt, sei es, dass mitunter die Verletzung eine zu oberflächliche war und durch neugebildetes Epithel oder durch die entzündliche Schwellung geschlossen, und so das Eindringen der Pilze erschwert oder verhütet wurde. Betrachtet man Flächenschnitte der Hornhaut bei einer geringen Vergrösserung, so erkennt man die inficirten Impfstellen als kleine graubraune Flecke oder als sternförmige Figuren von sehr verschiedener Grösse (Fig. 2 *b*). Das Centrum eines solchen Sternes ist der kleine Impfstich, von dem verschieden lange, schmale und breite Fortsätze

radienförmig ausstrahlen. War die Impfnadel tiefer in die Hornhaut eingedrungen oder die Pilzvegetation eine besonders üppige, so dass sie in verschiedenen Schichten der Hornhaut sich ausgebreitet hatte, findet man unter den sternförmigen Flecken sich kreuzende graubraune Stränge, die oft eine beträchtliche Länge erreichen. Hatte die Infection von einem oberflächlichen Riss aus stattgefunden, so fand man von demselben ausgehende graubraune Stränge.

Die beschriebenen dunkeln Figuren sind, wie eine stärkere Vergrösserung lehrt, mit den gleichen punktförmigen Microbacterien, wie sie in dem zur Impfung gebrauchten diphtheritischen Exsudat gefunden wurden, dicht gefüllte und ganz bedeutend erweiterte Hornhautcanälchen (Fig. 1 *b*). Aber auch zu kleinen verzweigten Ketten und Fäden vereinigte Bacterien (Monasketten, Leptothrix), kommen neben den punktförmigen Sporen vor, wie besonders an kleinen Haufen oder an den dünnen, spitzen Enden grösserer Colonieen solcher zu erkennen ist*).

Auch vereinzelt finden sich die Bacterien in nicht geringer Zahl in der Hornhaut; sie sind es offenbar, welche die auffällige Trübung, die der Diphtherie eigenthümliche graubraune Farbe bedingen; denn diese findet sich schon zu einer Zeit, wo in der Umgebung der Parasiten noch keine bemerkenswerthe Veränderung des Hornhautgewebes stattgefunden hat. Ich beobachtete sie schon 12 Stunden nach der Impfung. Erst später beginnt vom Rand der Cornea her eine reichliche Eiterung (Fig. 2 *a*), die sich bald über die ganze Hornhaut ausbreitet und um die Pilzcolonieen herum zu miliaren Abscessen führt. Für die Untersuchung auf Bacterien ist dies der weniger günstige Zeitpunkt, die Pilzhaufen sind zum Theil schon zerstreut und die einzelnen kleinen Sporen zwischen den zahlreichen Eiterkörpern weit schwieriger wie vordem in der nicht entzündeten Hornhaut aufzufinden. Ist die reactive Wucherung in den Randpartien der Hornhaut dagegen noch gering, so ist es nicht schwer, auch hier Bacterien zu constatiren, ein Beweis, dass sie sehr schnell in dem Gewebe sich ausbreiten. Sie bleiben indess nicht allein auf die Hornhaut beschränkt, sondern dringen auch in die Conjunctiva, wo sie besonders im Fornix in grosser Zahl sich anhäufen und, wie es scheint, von hier aus weiter in die Bindehaut der Augenlider wandern. Da in diesen Fällen besonders das subconjunctivale Gewebe von den Parasiten eingenommen werden, ist es mir wahrscheinlicher, dass sie erst nachträglich von dem Hornhautrand in die Conjunctiva und nicht schon vom Anfang an direct in diese eingedrungen sind.

Im Blute, in der Leber und den Nieren habe ich weder bei den an Rachendiphtherie verstorbenen Menschen, noch bei den Versuchsthieren, denen diese Krankheit durch Impfung übertragen worden war, Bacterien angetroffen. Auch Oertel**) fand, je nach dem Grade

*) Die Vereinigung der Bacterien zu einfachen longitudinalen und verzweigten Ketten (Monasketten, Leptothrix buccalis, L. intestinalis) hat bereits Hoffmann wiederholt constatirt. Vergl. dessen Aufsatz über Bacterien in der Botanischen Zeitung 1869, S. 256 u. Taf. IV, Figg. 13, 18 u. 20.

**) Deutsches Archiv für klinische Medicin, VIII. Band, S. 304, 1871.

der allgemeinen Infection, die Zahl der Micrococcen im Blut und anderen Organen höchst variabel, so zwar, dass er bald nur einzelne, bald Milliarden derselben im Blute nachweisen konnte.

Diese Verschiedenheiten mögen zum Theil von der Dauer und Intensität des Processes wie von der reactiven Veränderung in der Umgebung des Krankheitsheerdes abhängen. Viel leichter wird immer von Wunden aus durch die zahlreichen offenen Gewebsspalten und die Gefässe eine Verbreitung der Pilze stattfinden, als bei einer einfachen diphtheritischen Entzündung einer Schleimhaut. Darum finden wir auch dort viel häufiger die secundären Eiterungen. Wie leicht mitunter eine allgemeine Infection erfolgt, mag der folgende Fall von einem kleinen Panaritium beweisen, bei dem von einer unbedeutenden Wunde aus eine mykotische Periphlebitis und Nephritis entstanden war.

Der Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

Alexander Weidmann, 56 Jahr alt, Maurer, trat am 26. Decbr. 1871 in das hiesige Spital. Die Diagnose des behandelnden Arztes lautet: Panaritium und Delirium tremens. Die Angaben des Kranken über den Beginn und bisherigen Verlauf seiner Krankheit sind wegen des stark benommenen Sensorium sehr lückenhaft. Auch sein Begleiter weiss von ihm nur anzugeben, dass er ein Säufer und Vagabund sei. Nur so viel lässt sich von dem Kranken erfahren, dass er vor etwa 14 Tagen ein Panaritium des rechten Daumens gehabt und dasselbe vernachlässigt habe. Starke Schmerzen des kranken Fingers machten ihn arbeitsunfähig und mittellos, so dass er auch auf den gewohnten Wein verzichten musste. Aber trotz den starken Schmerzen und dem heftigen allgemeinen Unwohlsein trieb er sich doch bei grosser Kälte da und dort herum, bis er geistig und körperlich sehr heruntergekommen nicht mehr weiter konnte und von einem herbeigeholten Arzte zu sofortiger Aufnahme in's Krankenhaus empfohlen wurde.

Am 27. Decbr. ist der Status praesens folgender. Patient von seinem Begleiter unterstützt kann nur sehr unsicher und schwankend noch einige Schritte gehen. Auf einen Stuhl gesetzt, beginnt er sofort laut unverständliches Zeug vor sich hinzuschwatzen. Auf wiederholte Fragen nach seinem Leiden äusserte er heftige Schmerzen im rechten Daumen und Arm und klagt über starke Fieberhitze. Um den kranken Finger zu zeigen, hebt er den Arm nur etwas von der Brust ab, wobei er sehr stark zittert. Am rechten Daumen finden sich die Spuren eines abgelaufenen Panaritiums. Die ganze Hand und der Vorderarm ist etwas geschwollen. Bewegungen im Handgelenk und Druck daselbst schmerzlos. Heftiger Schmerz im Ellenbogen und der Schulter beim Heben des Armes. Ellenbogengelenk nicht geschwollen, dagegen starke Anschwellung des Schultergelenks, welches bei Druck heftig schmerzt. Die übrigen Gelenke sind frei. Etwas oberhalb des linken Kniegelenks zeigt sich eine ungefähr handtellergrosse, geröthete Stelle, die auf Druck schmerzt und erblasst, aber darauf wieder sich röthet. Patient stellt in Abrede, hier ein Trauma erlitten zu haben. Die Zunge zittert beim Herausstrecken, ist belegt und trocken. Starker Tremor der Hände.

Die Untersuchung der Lungen ergiebt nirgends Dämpfung, dagegen besonders hinten zerstreute Rasselgeräusche. Kein Seitenstechen, keine Hämoptöe, wenige schleimige Sputa. Herztöne rein.

Milzdämpfung etwas vergrössert. Abdomen zeigt nichts Besonderes.

Den 28. Decbr. Stuhl und Urin wurden in der Nacht in's Bett gelassen. Patient war Nachts ruhig, nur hie und da kamen leichte Delirien. Beim Umlagern äusserte Patient bei jeder Berührung Schmerz. Kein Frost, kein Schweiss, kein Erbrechen, Temperatur gestern 39 Grad, heute 38,6—39,6.

Den 29. Dec. Temperatur 37,6 bis 38,8 Grad. Zunehmender Collapsus. Patient liegt regungslos und äussert gar keine Bedürfnisse. Beim Umlagern stöhnt er und zuckt schmerzhaft zusammen. Linkes Kniegelenk etwas angeschwollen, Bewegungen in demselben sehr schmerzhaft. Der rothe Fleck oberhalb desselben ist verschwunden. Ueber dem Metatarsuskopf der linken Zehe wird heute ein kleiner Abscess beobachtet. Kein Frost, kein blutiger Auswurf. Am 31. Dec. nach hochgradigem Collapsus Tod. Postmortale Temperatur 42,6 Grad.

Section 24 Stunden nach dem Tode.

Kräftiger Körper, Rigor verschwunden, die rechte Hand und der Vorderarm mässig geschwollen. In der Haut der Volarseite des rechten Daumens, etwas unterhalb der ersten Phalanx, eine circa 1 Cm. lange, 1 Mm. breite Wunde mit theilweise verklebten Rändern, die wie der Grund der Wunde von gutem Aussehen und mit etwas dickem rahmigem Eiter bedeckt sind. Die Sehnenscheide des Daumenbeugers sehr stark injicirt und mit eitrig getrübter Synovia gefüllt; in der Umgebung der Sehnenscheide, in der Muskulatur des Daumenballens und in dessen Unterhautgewebe mehrere mit rahmigem Eiter gefüllte, bis bohnengrosse und mit einander communicirende Abscesse. Ödem des Unterhautgewebes des rechten Armes. In der rechten Vena cephalica mediana ein älterer entfärbter, nicht adhärenter, aber fast vollkommen obturirender Pfropf. Das angrenzende Stück der Vena cephalica des Vorderarms auf eine Länge von 3—4 Cm. ebenfalls vollkommen durch einen gleichen Propf verschlossen, weiter nach oben in der Cephalica des Oberarms nur flüssiges Blut und frische Gerinnung. Ziemlich starke eiterige Infiltration des Zellgewebes über dem innern Bauch des Biceps, auch das Perimysium internum des genannten Muskels auf eine ziemliche Tiefe eitrig infiltrirt. Die Brachialvenen frei. In der Haut des rechten Knies und der Ellenbogenbeuge einige, etwa erbsengrosse, ganz oberflächliche und mit rahmigem Eiter gefüllte Abscesse. Unmittelbar über der stark injicirten und verdickten Scheide der Strecksehne der rechten grossen Zehe in der Gegend des Metatarsuskopfes ebenfalls mehrere mit einander communicirende circa erbsengrosse Eiterheerde.

Sehr starke Hyperostose des Schädels. Die Dura und die innere Tafel des Schädels stark injicirt. Bedeutende Trübung der Arachnoidea. Zahlreiche und grosse pacchionische Granulationen. Ziemlicher Hydrops meningeus. Die gröberen wie die feineren Gefässe der Pia sehr stark geschlängelt und mässig hyperämisch. Gehirn von guter Consistenz, sehr ödematös, Rinde blass, weisse Substanz zeigt zahlreiche gröbere und feinere Blutpunkte.

Im Unterhautgewebe über dem fünften rechten Intercostalmuskel nahe dem Sternalrand eine eiterige Infiltration in der Ausdehnung eines Thalers, die sich eine Strecke weit in den Muskel fortsetzt.

Herz fast ganz von der geblähten und emphysematösen rechten Lunge bedeckt. Die rechte Lunge frei, die linke in ziemlicher Ausdehnung mit der Brustwand verwachsen. Auf dem visceralen Pericard mehrere Sehnenflecke. Herz normal gross, in den beiden Höhlen viel Cruor- und Faserstoffgerinnung neben dunkelm flüssigem Blut. Herzfleisch schlaff, von braunrother Farbe.

Aus dem rechten Bronchus entleert sich viel schleimig-eiteriges Secret. Die Bronchialschleimhaut violett injicirt. Die Lunge lufthaltig und etwas schiefrig gefärbt, die Spitze und die unteren Particen hyperämisch und stark ödematös, die vorderen Partien etwas blass, links der gleiche Befund. Milz um ein Drittel vergrössert, Parenchym dunkel kirschroth und sehr weich, die Malpighi'schen Körper undeutlich.

Leber leicht hyperämisch mit Ausnahme einiger kleiner anämischer Stellen.

Linke Niere im dicken Durchmesser etwas vergrössert, sehr feucht von hellvioletter Farbe, Malpighi'sche Körper als blassrothe Punkte sichtbar. Rechts der gleiche Befund, die Schleimhaut des Nierenbeckens stark injicirt. In einem Nierenkelche ein weiches, bräunliches, etwa kirschkerngrosses Concrement, die entsprechende Nierenpyramide stellenweise leicht eitrig infiltrirt und von kleinen miliaren Abscessen durchsetzt.

Kehlkopf, Magen und Darm ohne bemerkenswerthe Veränderung.

Als einzige Verletzung ergab sich also eine in der Heilung begriffene, von einem Panaritium herrührende, circa 1 Cm. lange und etwa 1 Mm. breite Hautwunde. Eine geringe Eiterinfiltration, kleine, etwa bohnengrosse Abscesse, die sich tief in die Muskulatur des Daumenballens erstrecken, eine eiterige Infiltration der Sehnenscheide und des Unterhaut- und Zwischenmuskelgewebes am Oberarm auf und im Biceps, sind die wesentlichsten Veränderungen in der Umgebung. Ausserdem fanden sich in der einen Niere mehrere miliare Abscesse.

Die mikroskopische Untersuchung der Wundränder und der Muskulatur des Daumenballens sowie der entzündeten Sehnenscheide des Daumenbeugers ergab mit Ausnahme einer

geringen Eiterung nichts Bemerkenswerthes. Dagegen zeigten Durchschnitte der thrombosirten Armvenen eine sehr ausgebreitete Wucherung von Kugelbacterien sowohl in der Venenwand, wie in der nächsten Umgebung. An vielen Stellen ist dies die einzig nachweisbare Veränderung. Bald erfüllen die Micrococcen in Form stern- oder spindelförmiger Häufchen die erweiterten Saftcanälchen oder in Gestalt grösserer cylindrischer und verästelter graubrauner Stränge die Lymphgefässe und Gewebsspalten. In der Gefässwand trifft man die Parasiten in der vorhin beschriebenen Anordnung besonders in der Adventitia und Media. Da und dort kann man sie auch bis in die Intima hinein verfolgen. Sowohl in der Gefässwand, besonders der Adventitia, wie in dem umgebenden Bindegewebe findet sich oft um die Parasitencolonieen eine reichliche Anhäufung junger Zellen und auch in dem eitrig infiltrirten Bindegewebe lassen sich die Sporenmassen mehr in diffuser Verbreitung als in kleinen Gruppen zwischen den Eiterkörperchen nachweisen. Bei einer schwächeren Vergrösserung präsentiren sich die Bacterienhaufen als feinkörnige Massen von etwas bräunlicher Farbe. Alkohol, concentrirte Essigsäure, Natronlauge, selbst erwärmt, verändert die längere Zeit in starkem Alkohol conservirten Sporen nicht; Jod färbt sie gelb.

Lunge und Leber, welche wiederholt auf die beschriebenen Schmarotzer untersucht wurden, gaben ein negatives Resultat. Es wird dies kaum befremden, wenn man sich den Befund der Armvene ins Gedächtniss ruft, wo ja die Mykose oft eine sehr beschränkte war und die Kleinheit des Objects gegenüber der Grösse der genannten Organe die Untersuchung wesentlich erleichterte. Zudem ist es ja sehr schwer, wenn nicht unsicher, einzelne Micrococcen oder eine kleine Zahl dieser nachzuweisen. Dagegen fanden sich diese wieder in der einen Niere, welche in einem Kelche ein gelbliches, weiches Concrement und in der entsprechenden Pyramidenspitze mehrere kleine miliare Abscesse enthielt. Das Concrement bestand theils aus Faserstoffcylindern, theils aus Epithelien der Harncanälchen, jungen Zellen, veränderten farbigen Blutkörperchen und einer grossen Zahl kleiner, runder und leicht ovaler und stäbchenförmiger, glänzender Körperchen, die bald einen vollkommenen Ueberzug der Faserstoffcylinder, bald längliche Haufen bildeten, aber auch zerstreut in grosser Zahl vorkamen. Die rundlichen Körper stimmten sowohl in ihrer Grösse, wie in ihrem Verhalten gegen chemische Reagentien vollkommen mit den schon beschriebenen Micrococcen der Venenwand überein. Die Harncanälchen der Pyramiden waren oft auf kleine Strecken ganz mit Micrococcen ausgestopft oder enthielten kleine Colonieen dieser. Auch in dem Stroma, welches gerade hier etwas verdickt war, fanden sich längliche Haufen dieser Parasiten, welche oft die Mittelpunkte kleiner Zellenwucherung und Abscesse waren. Die Untersuchung der Rinde liess bald die Quelle der Nierenparasiten erkennen, denn die Gefässe vieler Glomeruli enthielten oft entweder kleine Micrococcusballen oder waren auf das Zierlichste und Vollkommenste mit diesen injicirt (Fig. 3 *a*). Um die meisten verpilzten Glomeruli fand sich eine nicht unbeträchtliche Anhäufung junger Zellen (Fig. 3 *e*).

Obgleich hier mit Sicherheit Bacterien in den Wundrändern nicht constatirt werden konnten, so weist doch ihre Gegenwart in der Umgebung der Wunde — in dem eitrig infiltrirten Unterhaut- und Zwischenmuskelgewebe — auf eine Invasion von der Wunde aus hin. Die mykotischen Heerde in der Niere können schon wegen ihrer Kleinheit und der geringen Reaction der Nachbarschaft nur als secundäre Bacterienembolieen von den mykotischen Thromben der Armvenen abgeleitet werden, da weder in der Blase, noch in den Ureteren Bacterien existirten. Ebenso wenig lässt sich die Mykose des Zellgewebes am Arm als eine Wucherung präexistirender Bacterienkeime des Blutes oder der Gewebe auffassen, da es mir wenigstens noch nicht gelungen ist, in abgeschlossenen primären Eiterheerden Bacterien oder deren Keime nachzuweisen. Das Fehlen der Bacterien in den Wundrändern dürfte sich sonach aus der weit gediehenen Eiterung erklären.

Dergleichen Fälle, wie der eben geschilderte, sind, abgesehen von der Kleinheit der Wunde, keineswegs vereinzelt. Bei sämmtlichen im Verlauf eines Jahres von mir secirten Pyämischen (unter denen Fälle nach Decubitus, Puerperalfieber und verschiedenen Traumen entstanden) konnte ich in den secundären Abscessen der Lunge, Herzfleisch, Leber, Nieren, Uterus, Knochenmark, so lange sie noch kleine Dimensionen hatten, die gleichen Kugelbacterien wie auf der Wundfläche sowohl als reine Bacterienembolieen, wie in grösseren, mit Bacterien durchsetzten Pfröpfen constatiren. Allerdings fanden sich auch oft genug Bacteriencolonieen in den verschiedensten inneren Organen ohne irgend welche Eiterung in der Nachbarschaft, aber es wäre deshalb den übrigen Thatsachen gegenüber gewiss gewagt, schliessen zu wollen, dass die betreffenden Organismen nicht die Veranlassung der metastatischen Abscesse sind. Wie die Verimpfung der Diphtherie auf die Cornea gezeigt hat, bedarf es ja einiger Tage, bis die verpilzte Hornhaut vollständig mit Eiter infiltrirt ist, während doch schon am zweiten Tage eine sehr starke oberflächliche Eiterung der Bindehaut und der Cornea sich entwickelt.

Eine bei Pyämie nicht seltene Affection ist eine der acuten rheumatischen Endocarditis ähnliche Erkrankung der Mitralis. Besonders die Schliessungslinie und der freie Rand der Klappe erscheinen durch weiche grauröthliche Auflagerungen sammtartig verdickt. Mikroskopirt man diese Massen, so findet man sie fast nur aus Kugel- und Stabbacterien und zarten Fibrinfäden bestehend. Durchschnitte durch die Klappe zeigen diese Organismen in nicht unbeträchtlicher Zahl im Gewebe. Auch im übrigen Endocard kommen die gleichen Pilzmassen und oft in Strängen angeordnet vor. Ich vermuthe, dass sie hier in Lymphgefässen liegen.

Aus dem Umstand, dass die Bacterienmassen öfter nur als lose Auflagerungen ohne irgend eine bemerkenswerthe Affection der Klappensubstanz sich fanden, muss ich annehmen, dass sie sich aus dem Blut niedergeschlagen haben und allmählich in die Klappe eingedrungen sind. Die fast constant vorkommenden mikroskopischen Zöttchen der Atrioventricular-

und Semilunarklappen mögen vielleicht dergleichen Abscheidungen begünstigen. Auch in anderen Abschnitten des Gefässsystems, so besonders in den Spitzen der Herzohren, häufen sich wahrscheinlich in Folge ungenügender Contraction und verlangsamter Circulation die Bacterien oft in grosser Zahl an. Löst man die daselbst vorhandenen postmortalen Gerinnungen heraus, so findet man sie mit einem Ueberzug jener Organismen bedeckt.

Als secundäre diphtheritische Heerde müssen sehr wahrscheinlich die bei Typhus in Nierenabscessen vorkommenden Bacterienmassen betrachtet werden. Sie lassen wenigstens, so lange noch keine Angaben über ihr zeitliches Erscheinen vorliegen, noch eine andere Deutung zu als die, welche ihnen v. Recklinghausen gegeben hat, der sie als Localisationen von Typhuskeimen betrachtet. Ich fand diese bacteritischen Nierenabscesse bis jetzt nur bei Typhus im Stadium der Ulceration und Vernarbung, also bei noch bestehenden oder in Heilung begriffenen Substanzverlusten, von denen aus vielleicht ebenso gut, wie von oberflächlichen Wunden eine Infection entstanden sein kann. Wenigstens enthalten die Typhusschorfe massenhaft Bacterien, die ihrem äusseren Verhalten nach von Diphtheriebacterien nicht zu unterscheiden sind. Auch findet sich bei Typhösen sehr häufig Diphtherie des Pharynx neben Zerstörung der Kehlkopfknorpel durch Bacterien, Veränderungen, die bei einer grösseren Ausdehnung leicht zu einer secundären Infection führen können.

Da in der Umgebung junger Bacteriencolonieen die entzündlichen Wucherungen häufig fehlen, ist eine Trennung der metastasirenden Pyämie von der Septicämie nicht zulässig. Denn bei beiden finden sich die gleichen Organismen, wenn auch im letzteren Fall nicht immer als Emboli, sondern zerstreut im Blut, hauptsächlich in den Gerinnungen des Herzens und der Blutgefässe, wie in der Leber. Die Vermuthung liegt nahe, dass die Pyämie mehr durch die vielfach localisirten Pilzanhäufungen, die Septicämie mehr durch eine einfache Infection des Blutes durch die Bacterien bedingt sei. Etwas Analoges sehen wir auch bei Milzbrand. Hier führt das Blut bald grosse Mengen von Bacteridien ohne irgend welche entzündliche Veränderung der Gewebe, bald findet sich bei gleichem Reichthum des Blutes an jenen Organismen das Unterhautgewebe in grosser Ausdehnung durchsetzt von zahlreichen Bacteridien, im Zustand eines entzündlichen Ödems mit nicht geringer zelliger Infiltration, die ich allerdings nie jene Mächtigkeit erreichen sah wie bei den diphtheritischen Entzündungen. Es darf uns auch nicht überraschen, bei Septicämie das Blut sehr reich an Bacterien zu finden, ohne irgendwo ein Gefäss mit diesen thrombosirt zu treffen. Ganz ähnlich verhält es sich oft mit dem Milzbrand, wo doch die bedeutend grösseren Bacteridien viel leichter wie die kleinen Pyämiebacterien Thrombosen veranlassen könnten. Eines darf man ferner nicht vergessen, dass durch die Localisirung der Bacterien in Form von Gefässverstopfungen wie als massenhafte Ansiedlungen in den Geweben gerade in Folge der demarkirenden Eiterung momentan wenigstens ihrer Verbreitung vorgebeugt wird, während bei der diffusen Vertheilung derselben im Blut die Störung eine allgemeine wird. Ich erinnere

nur daran, dass z. B. bei Diphtherie die Hornhaut durch die enorme Eiterung oft vollständig zu Grunde geht, ohne dass eine allgemeine Infection erfolgt.

Ich bin indessen weit davon entfernt, die Septicämie ganz allein aus einer Infection des Blutes durch die zahlreichen darin aufgeschwemmten Pilze erklären zu wollen, da ich in Fällen frischer Gangrän einer ganzen Unterextremität nach vollständiger Thrombose eines oder des anderen Hauptgefässes oder nach vollkommener Durchschneidung beider Schenkelgefässe die ausgesprochenste Sepsis ohne Bacterien weder im Blut, noch in den Gefässen der verschiedensten Organe beobachtet habe.

Als Resultat dieser Untersuchung hat sich ergeben, dass bei der Diphtherie Pilzvegetationen zuerst auf dem Epithel der entsprechenden Schleimhäute oder auf Wundflächen sich ansiedeln und später successive die tieferen Epithellagen, dann die Schleimhaut und die benachbarten Gewebe durchdringen, ja selbst sehr feste Theile, wie Knochen und Knorpel, zerstören. Die Wege, auf denen diese Verbreitung erfolgt, sind insbesondere die Lymphgefässe und die Gewebsspalten. Von hier gelangen die Pilze durch die Wandungen, selbst der grösseren Blutgefässe, in die Blutbahn, wo sie theils die als Sepsis bekannte Erkrankung bedingen oder, wenn sie in grösseren Massen sich anhäufen, Gerinnungen und mykotische Capillarembolieen der Nierenglomeruli, der Leber, des Herzens und anderer Organe mit nachträglicher Abscedirung zur Folge haben. Von den Nierenkapseln schwärmen diese Mikrophyten in die Harncanälchen und die Umgebung aus oder dringen in Folge der Vergrösserung der Colonie (durch Wachsthumsdruck) in diese Theile ein, wo sie sowohl durch ihre active Bewegung sich ausbreiten, wie durch den Lymph- und Blutstrom und den Harn weiter geführt werden, oder auch zu neuen Colonieen heranwachsen, die vielleicht längere Zeit hindurch als Infectionsheerde sich erhalten.

Die Nekrose der von Micrococcen attaquirten Organe ist nicht sowohl das Resultat einer zu üppigen Eiterung als der Pilzvegetation, denn die Eiterung ist nur in den gefässhaltigen Organen die constante Reaction auf die Pilzinvasion, der gefässlose Knorpel, welcher keinen Eiter producirt, wird schon durch die Pilze allein zerstört.

Ohne diese Pilze keine Diphtherie; wir finden sie schon in den allerkleinsten oberflächlichen Plaques, wir treffen sie als massenhafte Ansiedlungen in den Geweben, wir begegnen ihnen wieder in Embolieen als Ursache der metastatischen Abscesse. Die leichte Transplantation und die rapide Vermehrung auf neuem Boden machen es im höchsten Grade plausibel, dass das Wesen der Diphtherie eine Mykose ist, und dass die Bacterien Träger des Contagiums sind.

Filtrirt man durch Thoncylinder in Pasteur'scher Flüssigkeit vertheilte Stücke eines diphtherischen Belags, dessen Wirksamkeit vorher durch Verimpfung auf die Cornea festgestellt wurde, und bringt dann auf die acupunktirte Hornhaut wiederholt von dem Filtrat,

so erhält man nicht einmal eine einfache Conjunctivitis und Keratitis. Die Hornhaut verhält sich wie eine einfach punktirte. Ebenso negativ ist der Erfolg mit der Verimpfung der durch Diffusion mit vegetabilischem Pergament aus den mit Pasteur'scher Lösung versetzten Diphtheriemassen gewonnenen Flüssigkeit. Gleich unwirksam ist die Verimpfung des Filtrats wie der Diffusionsflüssigkeit, wenn auch nach mehrtägigem Stehen zahlreiche Bacterien darin aufgetreten sind. Diese Bacterien sind übrigens grösser wie die der Diphtherie und leicht oval. Die gleichen Veränderungen wie bei gelungener Verimpfung von Diphtheriebacterien finden sich bei der Wunddiphtherie. Das Contagium dieser ist identisch mit dem der gewöhnlichen Rachendiphtherie. Verimpfung eines diphtheritischen Belags einer Wunde erzeugte die gleiche diphtheritische Hornhautaffection wie die Uebertragung diphtheritischer Massen des Pharynx. Darum ist aber auch eine Trennung der bei Pyämie vorkommenden Bacterien von denen der Diphtherie nicht mehr zulässig. Die metastasirende Pyämie meistens ist eine Diphtherie mit vielfachen Localisationen.

Wenn durch die mitgetheilten Versuche der Beweis geliefert ist, dass mit der Verimpfung diphtheritischer Massen eine Reproduction der dieselben fast ausschliesslich bildenden Bacterien und damit wieder eine diphtheritische Entzündung erzeugt wird, wenn dargethan ist, dass schon kurze Zeit nach der Verimpfung, bevor noch die eigentlichen entzündlichen Veränderungen zu Tage getreten sind, die Mikrophyten bereits ihre Zerstörung begonnen haben und die dieser Krankheit charakteristische Veränderung bedingen, so dürften die folgenden Beobachtungen wenigstens wahrscheinlich machen, dass diese Schmarotzer der Diphtherie eigenthümlich sind. Wären die Diphtheriepilze nur zufällige Beimengungen der verimpften Massen und vielmehr ein Product der Fäulniss und Umsetzung das wirksame Agens, dann sollte man wohl erwarten, dass ebenso gut wie die in den diphtheritischen Membranen vorhandenen putriden Stoffe sammt den beigemengten und vielleicht unwesentlichen Pilzen überhaupt faulende Körper und die auf ihnen wuchernden niederen Organismen die Diphtherie erzeugen würden. Aber bis heute sind alle in dieser Richtung unternommenen Versuche, wie sehr sie auch variirt wurden, ohne Erfolg geblieben.

Trendelenburg*) erzielte mit putriden Stoffen nicht einmal einen Croup der Trachea, Nassiloff**) mit Pilzen, welche auf faulenden thierischen Geweben entstanden waren***), nur eine einfache Entzündung, die allerdings zur Gangrän der Conjunctiva führte.

Zu derartigen Versuchen hatte ich Material gewählt, welches eine grosse Menge der Form, Grösse, dem chemischen Verhalten und dem ganzen Aussehen nach gleicher Bacterien, wie die diphtheritischen Pseudomembranen enthielt. Aber wie oft ich auch mit den auf den verschiedensten faulenden thierischen Geweben und in faulendem Harn gezüchteten agilen

*) Archiv für klinische Chirurgie, 1868.

**) Archiv für path. Anatomie, 50. Band, S. 553, 1870.

***) Nähere Angaben über die Pilze fehlen.

und unbeweglichen Micrococcen in der früher angegebenen Weise die Hornhaut impfen mochte, der Erfolg war immer der gleiche, — es gelang mir nie, die Pilze zu übertragen und eine Diphtherie zu erzeugen. Höchstens erzielte ich erst nach häufig wiederholter Impfung eines und desselben Thieres eine eitrige Conjunctivitis mit starkem Ödem, dunkelrother Hyperämie und Blutungen unter der Conjunctiva neben einer geringen Trübung der Cornea mit stärkerer Zellenwucherung um einige besonders tiefe Impfstiche; in der Umgebung der oberflächlichen Impfwunden war durchaus keine bemerkenswerthe Veränderung zu erkennen. Obgleich hier durch die Häufung der Insulte bei wiederholten Versuchen doch schon eine leichte Entzündung und wir dürfen wohl annehmen, damit auch eine gewisse Disposition zu weiteren Störungen gesetzt war, gelang dennoch die Uebertragung von Fäulnissbacterien nicht.

Auch die Versuche den bei Fröschen als Ursache eines Blasenexanthems und Entzündung der Conjunctiva erkannten Micrococcus durch Verimpfung auf die Kaninchenhornhaut zu übertragen und hier eine Diphtherie zu erzeugen, schlugen fehl, obgleich man doch bei der vollkommenen Uebereinstimmung dieses und des Diphtheriepilzes sowohl im äusseren Verhalten wie in der Verbreitungsweise und der Art der Störung noch am ehesten ein Gelingen der wiederholten Inoculationsversuche erwarten konnte.

II. Pneumomykosis bacteritica.

Der folgende Fall mag nicht allein als ein Beweis einer raschen und enormen Wucherung von Bacterien im Lungengewebe und Blut eines Neugeborenen dienen, sondern auch zur Vorsicht bei der Deutung bacteritischer Mykosen in den Fällen mahnen, wo die Versuchung sehr nahe liegt, die allgemeine Mykose von einer Wunddiphtherie abzuleiten.

Die Eltern des Kindes waren stets gesund. Die Schwangerschaft verlief ohne die geringste Störung. Die Entwickelung des Kindes erfolgte, um eine längere Compression der vorliegenden Nabelschnur durch den Kopf zu vermeiden, rasch und leicht mittelst der Zange nach künstlicher Spaltung der vor die Scheidenöffnung getretenen Blase.

Das Kind war scheintodt, vollkommen reif, wenn auch etwas unter dem normalen Gewicht. Eifrige Wiederbelebungsversuche, Reiben, Eintauchen in kaltes und warmes Wasser, brachten endlich das Kind zum Leben. Die Respiration war schwach, aber beschleunigt, fast bei jedem Athemzug hörte man leichtes Rasseln, in der Mundhöhle fand sich immer eine grössere Menge Schleim. Das Kind erhielt einige Tropfen längere Zeit gekochten Zuckerwassers. Die Nacht und während des folgenden Tages kurzer, unterbrochener Schlaf.

Meconium geht reichlich ab. Kopf etwas kühl, keine Cyanose. Die ersten 30 Stunden nach der Geburt ist in dem Befinden des Kindes, welches sich der aufmerksamsten Pflege erfreut, keine Veränderung bemerkbar. 32 Stunden nach der Geburt wird das Kind auffallend ruhig, die Respiration schwächer, das Gesicht blass und gewinnt eine leicht icterische Färbung. Ein warmes Senfbad wird verordnet. Die Haut des ganzen Körpers zeigt eine leicht icterische Farbe, die sowohl am Kopf, wie am Rumpf und den Extremitäten stellenweise von kleinen bläulichrothen Flecken unterbrochen wird. Einzelne Hautpartieen am Thorax, dem Abdomen, besonders in der Leistengegend, den Oberarmen und Oberschenkeln bieten eine auffallende Härte (festes Ödem). Durch das Senfbad erfolgt eine leichte Besserung, aber bald wird die Respiration wieder schwächer und rasselnd, im Munde zeigt sich viel Schleim, das Gesicht wird blass und kalt, bei der leisesten Berührung des Kindes erfolgt krampfhaftes Zucken der Extremitäten, einige Stunden später (38 Stunden nach der Geburt) tritt der Tod ein.

Bevor ich zur Schilderung des Sectionsbefundes gehe, will ich betonen, dass das Wochenbett durchaus normal verlief, dass nur an zwei Tagen beim Eintritt der Lactation der Puls für einige Stunden auf 120 stieg, während er sonst zwischen 76 und 92 schwankte, und dass die Temperatur nie über 38,5 sich erhob. Ohne irgend welche Complication erholte sich die Mutter rasch und vollkommen.

Drei Stunden nach dem Tode wird das Kind, welches in einem kühlen Zimmer gelegen hatte, secirt.

Sectionsbefund.

Die grossen Venen der Pia mit dunkelm Blut prall gefüllt. Hochgradige Anämie des Gehirns.

Aus dem Kehlkopf und der Trachea entleert sich ziemlich viel mit Luftblasen untermengter Schleim. Mucosa der Respirationsorgane leicht injicirt. Die rechte Lunge nur an einzelnen beschränkten Stellen lufthaltig und von hellrother Farbe, grösstentheils luftleer, im Zustand der Atelektase und hämorrhagischen Infiltration. Den gleichen Befund giebt der obere Lappen der linken Lunge, während der untere mit einer leichten pleuritischen Auflagerung bedeckt ist und im Zustand vollkommener Luftleere und einer sehr festen rothen und graurothen Hepatisation sich befindet. Die Schnittfläche dieses Lappens ist vollkommen glatt, streift man mit der Messerklinge darüber, so gewinnt man auch aus denjenigen Partieen, die keine grösseren Bronchien enthalten, eine ansehnliche Menge einer glasigen, mitunter blutig gefärbten, zähen, fadenziehenden Flüssigkeit.

Herz mit dunkelm flüssigen Blut gefüllt.

Milz etwas vergrössert, derb, dunkelroth.

Leber blutreich. In den Nieren Harnsäure-Infarcte. Magen mit Luft gefüllt. Die derben Hautstellen sind etwas hyperämisch und ödematös.

Die unmittelbar nach der Section, etwa 3½ Stunden nach dem Tode vorgenommene Untersuchung der Lungen überzeugte auf den ersten Blick, dass die feste Infiltration derselben nur zum kleinsten Theile durch eine Exsudation in die Alveolen bedingt war, und dass sie vielmehr in einer prallen Füllung derselben mit einer homogenen Gallerte, welche zahllose Bacterien einschloss, ihren Grund hatte (Fig. 4). Während viele Bläschen ausser der bacterienhaltigen Gallerte keinen anderen Inhalt erkennen liessen, fanden sich besonders in den dunkelrothen Lungenpartieen entweder einfache, die Alveolen vollkommen ausfüllende Extravasate oder der Gallerte eingelagerte zerstreute Blutkörper. Die graurothen Partieen, welche den grössten Theil des unteren Lungenlappens ausmachten, zeigten neben den genannten Veränderungen eine beginnende katarrhalische Infiltration. Hier traf man auch neben den jungen Elementen in nicht unbeträchtlicher Zahl mittelgrosse Fetttröpfchen und vereinzelte Epidermiszellen, deren Herkunft aus inspirirtem Fruchtwasser nach dem früher Mitgetheilten nicht mehr zweifelhaft sein konnte.

Die feineren Bronchien waren mit reichem katarrhalischen Secret, dessen Grundsubstanz wieder sehr zahlreiche Bacterien enthielt, angefüllt. Auch in dem zarten pleuritischen Anflug des unteren Lappens, wie im Lungengewebe selbst, wurden dieselben nachgewiesen.

Der Befund der rechten Lunge unterschied sich nur insofern von dem eben geschilderten, als einmal grössere Lungenpartieen noch atelektatisch, andere hämorrhagisch infiltrirt und nur wenige lufthaltig waren. Die Blutextravasate lagen auch hier in den Alveolen in Gesellschaft der schon genannten Bacterien und spärlicher junger Zellen.

Auch das Blut des Herzens und der Lungengefässe wie die Milzpulpe enthielt Bacterien in grosser Zahl. Wie gross die Menge derselben in der Lunge war, davon bekam man erst eine Vorstellung, wenn man kleine Schnitte auf dem Objectträger in einem Tropfen reinen Wassers einige Minuten wusch. Die Zusatzflüssigkeit glich dann, was die Menge der darin suspendirten Bacterien betraf, mehr einem faulen Fleischwasser. Die grosse Leichtigkeit, mit der im Wasser oder in ½procentiger Chlornatrium-Lösung, sowohl bei Benutzung frischer wie in Alkohol erhärteter Lungenpräparate, der Bacterienschleim quillt und aus den Alveolen tritt, empfiehlt bei Untersuchung ähnlicher Fälle eine möglichst einfache Behandlung der Objecte. Schnitte durch die frische oder erhärtete Lunge, an denen ich nach Wasserzusatz eine pralle Füllung der Alveolen mit bacterienhaltiger Gallerte gesehen hatte, zeigten, nachdem sie mit Carmin tingirt und möglichst schnell in Wasser abgespült worden waren, nur das leere Lungengerüste.

Ueberall, in der Lunge, wie im Herzblut und der Milzpulpe, waren die Bacterien unbeweglich. Sie bildeten kleine ovale, oft zu zweien vereinte Körper von der Dicke des Diphtheriemicrococcus. In den Bronchien fanden sich ausserdem zu kleinen verästelten Fädchen vereinte Bacterien. Jod und Schwefelsäure färbt die Organismen braun, Hämatoxylin

blau. Der Natronlauge und concentrirten Essigsäure widerstehen sie, Alkohol verändert sie nicht.

Schon die grosse Menge von Bacterien in der Lunge, besonders in den Bläschen, wie die durchaus normale Beschaffenheit des Nabelstrangs und der Eihüllen, konnte kaum mehr einen Zweifel darüber lassen, dass in die Respirationsorgane zuerst die Pilzinvasion erfolgt war, und dass von hier aus die Infection des Blutes mit diesen Organismen und zwar um so leichter zu Stande kam, als durch die vielfachen Hämorrhagieen in die Alveolen die Blutbahnen an vielen Punkten bereits geöffnet waren. Eine Aspiration der in der Vagina vorkommenden Bacterien oder ihrer Keime ist nach dem, was ich früher über den ganzen Geburtsact, besonders über den Stand der Blase unmittelbar vor der Geburt bemerkt hatte, nicht sehr wahrscheinlich. Das Fruchtwasser wie der Darminhalt des Neugeborenen enthält keine Bacterien, somit müssen dieselben erst nach der Geburt und zwar mit der Luft in die Lunge gekommen sein. Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass viele Alveolen mit Fruchtwasser und Blut gefüllt waren, dass bei der schwachen Respiration eine vollkommene Lüftung der Lunge nicht zu Stande kam, so finden wir Momente genug, welche eine rasche Entwickelung inhalirter Organismen in dem stagnirenden Blut und Fruchtwasser begünstigen mussten. Auch der Verdacht muss ausgeschlossen werden, dass erst post mortem Mageninhalt in die Lunge eingedrungen sei, oder dass die Entwickelung der Bacterien in die bis zur Section verstrichene Zeit ($3^1/_2$ Stunden) falle, da das Kind gar keine Nahrung erhalten hatte, und selbst bei mehrere Tage alten Leichen junger Kinder diese Organismen in der Lunge fehlen.

III. Dermatomykosis bacteritica.

Die Krankheit *) kommt nicht selten bei Fröschen und Tritonen zu jeder Jahreszeit und meist epizootisch vor. Einmal verlor ich daran in kurzer Zeit eine grosse Zahl von Tritonen unter denselben Erscheinungen. Von den Fröschen ist die Rana esculenta diesem Process besonders exponirt; ich habe ihn wenigstens noch nicht bei der Rana temporaria beobachtet.

Die Erkrankung beginnt mit der Bildung kleiner, grauer, punktförmiger Flecke auf der

*) Ich habe dieser Störung schon früher in meinen Untersuchungen über die Froschhaut S. 30 u. f. gedacht und bei dieser Gelegenheit die Parasiten und die Blasenbildung beschrieben. Indem ich aber damals besonders diesen Process zum Vorwurfe genommen hatte, war es mir entgangen, dass schon bei Gegenwart der kleinen knötchenförmigen Bacteriencolonieen auf der Haut auch ohne Blasenbildung in der Tiefe der Cutis eine enorme Ausbreitung der Parasiten stattgefunden hat.

Haut, die sich bald zu flachen Knötchen und Bläschen oder zu linsengrossen Flecken entwickeln. Am häufigsten sind dieselben in der Rückenhaut; sie stellen im Anfange einfache Auflagerungen dar, die durch leichtes Wischen mit dem Finger entfernt werden können und einen ganz oberflächlichen Substanzverlust in der Epidermis zurücklassen. Bald bilden sich jedoch diese Flecke auf's Neue, entwickeln sich zu kleinen miliaren bis linsengrossen, mit etwas Serum oder Blut gefüllten Bläschen, die schliesslich platzen und Ulcerationen bilden, aus denen wiederholt Hämorrhagieen erfolgen. Die Geschwüre vergrössern sich zu Substanzverlusten, die ziemlich tief in die Cutis reichen.

Aehnlich verläuft der Process an den Augenlidern, nur kommt es hier seltener zur Bläschenbildung, sondern meist zu einer trüben Schwellung mit starker Wulstung der Ränder.

Sind einmal Geschwüre vorhanden, dann folgt meistens in kürzerer Zeit der Tod. Die Untersuchung ergiebt dann ausser den schon genannten Veränderungen zahlreiche punktförmige Ecchymosen auf der Innenfläche der Cutis und in den Muskeln. Diesen Ausgang habe ich jedoch bei den zur mikroskopischen Untersuchung bestimmten Thieren nicht immer abgewartet. Ich gebrauchte hiezu viel mehr Thiere, die ich frisch in starken Alkohol gebracht hatte. Diese Conservirung beeinträchtigt allerdings die mikroskopische Untersuchung durch die stärkere Schrumpfung der Theile, aber sie verhütet eine Verpilzung des Präparats, wie dies beim Gebrauch der Müller'schen Lösung mitunter der Fall ist. Nach einigen Tagen, wenn die Haut hinreichend erhärtet war, wurden kleine Stücke excidirt und in Gummi eingebettet. Ich gebe Gummi den Vorzug, weil sich in ihm die weichen Auflagerungen der Haut besser erhalten lassen, als bei der Wachseinbettung, bei der es leicht geschieht, dass zarte oberflächliche Theile des Präparates an dem Wachs haften bleiben und so verloren gehen. Bei der Gummieinbettung kann man zwischen Objectträger und Deckglas durch Wasserzusatz das Gummi entfernen und so dem Verlust kleiner Stücke vorbeugen.

Frisch, von lebenden Thieren genommen, und in einer von fremden Bestandtheilen freien, gekochten Kochsalzlösung untersucht, zeigen sich die grauen Auflagerungen aus gequollenen Epithelien und runden hellen Zellen zusammengesetzt, neben denen eine überraschend grosse Menge meistens sehr kleiner Bacterien den Hauptbestandtheil der Auflagerung bilden. Diese Bacterien, kleine, runde und etwas grössere, leicht ovale Körper, liegen massenhaft, mitunter auch in rundlichen Colonieen, auf und zwischen den Zellen; aber auch das Innere vieler Zellen, besonders der kleinen runden, wird von denselben eingenommen. Nur wenige dieser kleinen Schmarotzer sind in leicht zitternder und schiessender Bewegung, die meisten liegen vollkommen ruhig. Neben den verschiedenen eben aufgeführten Gebilden finden sich oft noch elastische Fasern der Cutis, wenn der Process bereits weiter in die Tiefe vorgedrungen war. Die Ecchymosen der Muskeln und der inneren Cutisschicht ergeben, frisch untersucht, keine bemerkenswerthe Veränderung. Ebenso wenig war in dem Blut, welches ich mittelst ausgeglühter Glasröhrchen mit aller Vorsicht aus dem Herzen genom-

men und zwischen zwei sorgfältig gereinigte Glasplättchen gebracht hatte, wie in den Blutcapillaren der Lunge, Leber und Nieren die Anwesenheit einer grösseren Zahl von Bacterien zu constatiren. Ich lege indess auf diese Beobachtung nur wenig Werth. Eine geringe Zahl kleiner Bacterien wird kaum mit einiger Sicherheit nachgewiesen werden können, weil die äussere Aehnlichkeit derselben mit Fetttröpfchen und anderen körnigen Bestandtheilen des Blutes eine zu grosse ist, als dass man ohne Anwendung chemischer Reagentien über die Natur dieser Körperchen sich Gewissheit verschaffen könnte. Einzelne Körnchen lassen sich aber kaum fixiren, um mikrochemische Reactionen mit ihnen anzustellen.

Schnitte durch die mit den grauen Auflagerungen versehene Haut zeigen eine leichte Wucherung der Epidermis, besonders der mittleren und tieferen Schichten. Diese anfangs ganz unbedeutenden, noch von der Hornschicht bekleideten Verdickungen bedeckt ein reichliches Bacterienlager. Zwischen den, die beiden untersten Oberhautschichten bildenden Zellen, die stark gelockert und durch grössere Lücken von einander getrennt sind, finden sich ebenfalls zahlreiche Bacterien. Die Cutis selbst ist, abgesehen von einer Infiltration von jungen Zellen, normal. Durch Vergleichung verschiedener Schnitte lässt sich nun, wie ich glaube, mit Sicherheit nachweisen, dass der Zerfall der Oberhaut zum grossen Theil durch die Zunahme der Bacterien bedingt wird, und dass, nachdem dieselben sich in der Epidermis verbreitet haben, alsbald in die Cutis eindringen und hier ihr Zerstörungswerk fortsetzen. Zwischen den die Cutis infiltrirenden ziemlich zahlreichen, jungen und oft mit Bacterien gefüllten Zellen, erkennt man dann zahlreiche Bacterienhaufen. Bei schwacher Vergrösserung erscheint die Haut von einer feinen Punktmasse durchsetzt. Besonders reichlich sind die Bacterien in der Umgebung der Blutgefässe. Sie finden sich nicht allein in den ulcerirten Cutispartieen, sondern auch in der Nachbarschaft dieser, wenn auch in geringerer Zahl.

Gegen chemische Reagentien verhalten sich diese Gebilde ziemlich indifferent. Alkohol zerstört sie nicht, ebenso wenig nach vorheriger Alkoholbehandlung Essigsäure und Natronlauge. Letztere macht sie etwas erblassen, Jodlösung färbt sie gelb.

Viel leichter lässt sich die Anwesenheit der Bacterien in der Nickhaut constatiren, sei es, dass man dieselbe frisch oder nach kurzem Verweilen in Alkohol untersucht. In letzterem Falle fand ich eine vorübergehende Einwirkung der verdünnten Essigsäure auf das Alkoholpräparat hinreichend, um das Epithel zu lösen und dadurch das Nickhautgewebe deutlicher zu machen.

Die Ablösung des Epithels erfolgt oft schon nach wenig Minuten in toto, und es ist darum nicht zu befürchten, es könnten etwa durch die verdünnte Essigsäure erst die Bacterien auf die Nickhaut gebracht worden sein. Zudem trifft man sie ja auch in dem Gewebe der Nickhaut selbst, wo sie entsprechend der Faserung in parallelen Reihen oder in schmalen spindelförmigen Häufchen, in rundlichen Colonieen oder in grösseren Massen sich finden.

Die Ansiedlung der Bacterien auf der Haut ist offenbar das Primäre. Man findet sie

schon äusserst zahlreich auf der Epidermis, wenn dieselbe noch nicht verändert oder höchstens leicht verdickt ist. Die verschiedenen Erkrankungen der Haut, die Wucherung des Epithels, die Blasenbildung, die starke Hyperämie, die Blutungen, die Geschwüre, die reichliche Zellenwucherung in der Cutis und Nickhaut in der Umgebung der eingedrungenen Parasiten sind durch diese verursacht. Je mehr dieselben sich ausbreiten, zerstören sie die Gewebe. So findet man den die Geschwüre bedeckenden Belag aus zahllosen Bacterien und elastischen Fasern bestehend. Es ist derselbe so zu sagen nichts anderes als die verpilzte Haut, deren elastische Fasern sich noch erhalten haben.

Wie ich aus der grossen Mortalität unter den an der beschriebenen Affection leidenden Fröschen schliessen muss, scheint die Mykose bei grösserer Ausdehnung tödtlich zu werden, wenigstens habe ich keine andere Veränderung, insbesondere keine Melanämie, die, wie ich früher gezeigt habe, die Frösche häufig decimirt, nachweisen können.

Kaum zweifelhaft dürfte es sein, dass auch das Blut leidet, denn bei den zahlreich in den Saftcanälen des Bindegewebes vorhandenen Bacterien ist eine Invasion dieser in die Blutgefässe fast unvermeidlich.

Auch beim Menschen fand ich einmal den Inhalt kleiner Miliariabläschen, die sich bei einem hartnäckigen Erythem der Gesichtshaut gebildet hatten, frisch vom Lebenden genommen, aus einer Masse Micrococcen, kleinen Leptothrixfäden, einigen jungen Zellen und Serum bestehend. Neue Bläscheneruptionen desselben Patienten ergaben bei wiederholter sorgfältiger Untersuchung den gleichen Befund.

IV. Die Bacterien des Milzbrandes.

Die folgenden Untersuchungen sind in der Absicht unternommen worden, durch eine möglichst grosse Reincultur der Milzbrandbacterien die Frage zu lösen: ob das Milzbrandcontagium an diese Organismen oder irgend einen anderen Körper gebunden ist. Versuche der Art sind schon von Davaine *) angestellt worden, indem er getrocknetes Karbunkelblut in einen mit destillirtem Wasser gefüllten Glascylinder brachte und durch häufige Erneuerung des Wassers die Bacteridien von dem etwa noch anhaftenden Contagium zu befreien suchte. Da letztere als Sediment zu Boden fielen, war es leicht, sowohl sie, wie das Wasser getrennt zu verimpfen. Die Möglichkeit ist freilich auch hier nicht ausgeschlossen, dass mit den Bacterien noch andere Körper, welche das Contagium enthielten, übertragen wurden, und die Resultate dürften kaum mehr beweisen als die Unlöslichkeit des Contagiums. Die Verimpfung des über dem Bacteriensediment stehenden klaren Wassers hatte keinen Erfolg,

*) Société de biologie. Paris, 27. Febr. 1869.

während die Uebertragung der ausgelaugten Bacterien schon in 24 Stunden das Versuchsthier tödtete.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab einen bedeutenden Gehalt an Bacterien, und Davaine schloss daraus, dass diese die activen Elemente des Milzbrandcontagiums sind. Sanson *) dagegen suchte zu beweisen, dass das Milzbrandcontagium auch ohne Bacteridien übertragen wird, dass darum diese nicht die Träger des Virus sein können. Sowohl durch bacterienhaltiges wie bacterienfreies Milzbrandblut erzeugte er den Anthrax, aber im ersten Falle blieb das Blut frei von Bacterien, im letzten enthielt es diese in Menge.

Würde es gelingen, wie dies in so ausgezeichneter Weise mit Diphtheriepilzen an der Hornhaut geglückt ist, durch eine oberflächliche Impfung der Milzbrandbacterien eine reichliche Wucherung derselben im Gewebe zu erzielen, so wäre dadurch ein ziemlich reines Material für weitere Versuche gewonnen. Das etwa noch vorhandene gelöste oder an feste Partikelchen gebundene Milzbrandcontagium könnte so verdünnt oder vielleicht ganz eliminirt werden. Zu diesem Zweck punktirte ich mit einer sehr feinen Nadel oberflächlich die Hornhaut des Kaninchen und brachte darauf in den Conjunctivalsack einen kleinen Tropfen frisches Milzbrandblut **), welches eine Unzahl stabförmiger Bacterien enthielt. Die localen Erscheinungen blieben in den ersten 24 Stunden nach der Impfung die gleichen, wie bei einfacher Punktion, aber schon am zweiten Tage machten sich unregelmässige, bald mehr centrale, bald mehr periphere, bläulich-weisse Trübungen bemerkbar, die am darauf folgenden Tage schliesslich über die ganze Hornhaut sich ausgebreitet hatten. Die entzündlichen Erscheinungen sowohl in der Conjunctiva wie in der Hornhaut waren höchst unbedeutend, kaum dass eine stärkere Injection und eine Vermehrung des Secretes nachweisbar war. So blieb der Befund auch in den nächsten Tagen, ohne dass es zu jener schmutzigen Färbung und Glanzlosigkeit der Cornea kam, welche bei Diphtherie schon im Verlauf des ersten Tages eintritt. Auch im Allgemeinbefinden zeigte sich keine nennenswerthe Störung. Am vierten Tage wurden die Thiere getödtet und die Hornhaut sofort untersucht.

Anders war der Verlauf nach Injection von einem oder mehreren Cubikcentimetern frischen, bacterienhaltigen Milzbrandblutes in das Unterhautgewebe. Hier trat oft schon nach 24 Stunden, selbst bei sehr kräftigen Kaninchen, der Tod ein, und das Blut wie die aus der ödematösen Haut gewonnene Flüssigkeit erwies sich sehr reich an Bacterien.

In der Cornea fanden sich auch hier wieder in ähnlicher Weise, wie dies früher von der Diphtherie beschrieben wurde, die Saftcanälchen in der Umgebung der Impfstiche erweitert und dicht mit grossen Stabbacterien, die in ihrer Form von denen des verimpften

*) Sur les conditions de la virulence charbonneuse. Recueil 1869.

**) Das Impfmaterial verdanke ich der Güte des Hrn. Professor Bollinger an der Thierarzneischule in Zürich.

Blutes nicht zu unterscheiden waren, gefüllt. Bald bildeten die dilatirten Canäle grosse und zierliche sternförmige Figuren, deren Centrum die kleine Impfwunde war, bald lange schmale Schläuche. Wo die Bacterien sich mehr diffus verbreitet hatten, sah man lange, feine, gegliederte Fäden nach den verschiedensten Richtungen das Hornhautgewebe durchziehen. Die Umgebung des Bulbus, das Blut und die inneren Organe waren frei von Bacterien. Schwache Spuren der reactiven Wucherung liessen sich nur im Hornhautrande nachweisen, wo spärliche junge Zellen lagen. In der Veränderung der umliegenden Gewebe zeigt sich überhaupt ein grosser Unterschied zwischen den Milzbrand- und Diphtheriebacterien. Entzündliche Wucherung bis zur Abscessbildung fehlt selten um die Colonieen der Diphtheriebacterien, wenn die Invasion dieser schon einige Zeit bestanden hat, während selbst um grosse Heerde von Milzbrandbacterien in der Lunge und dem Unterhautgewebe, wenn dies selbst über den ganzen Rücken oder auf der ganzen Bauchfläche im Zustand des bekannten sulzigen Ödems sich befindet, die entzündliche Neubildung eine sehr geringe ist.

Neben diesen Stabbacterien fanden sich auch äusserst kleine Punktbacterien, theils als diffuse Infiltration, theils als spindel- und sternförmige Haufen. Bei einem Versuchsthier habe ich nur diese Form in der Cornea beobachtet. Es sind dies jedenfalls die allerkleinsten Organismen, denen ich bei meinen Untersuchungen begegnet bin, denn sie bleiben bezüglich ihrer Grösse weit unter dem Diphtheriemicrococcus und würden wegen ihrer Feinheit leicht für Trübungen des Protoplasma der Hornhautkörper gehalten werden, wenn nicht die chemischen Reactionen (Behandlung mit Alkalien und Säuren nach längerem Verweilen in absolutem Alkohol) über ihre pflanzliche Natur Aufschluss brächten. Dieser Milzbrandmicrococcus, wie ich diese kleinen Punktbacterien nennen will, zeichnet sich ausserdem gegenüber dem bräunlichen Micrococcus der Diphtherie durch einen mehr bläulichen Schimmer, welcher auch den stabförmigen Milzbrandbacterien eigen ist, aus. Hämatoxylin färbt beide Formen blau, Carmin lässt sie unverändert. Die Bedingungen für die Entwickelung dieser kleinen Milzbrandbacterien sind mir bis jetzt nicht vollkommen klar; aus dem Umstande übrigens, dass bei der Verimpfung ganz frischen Milzbrandblutes fast nur die grossen Stabbacterien sich reproducirt hatten, während mit dem mehrere Tage alten Milzbrandblut die kleinen Micrococcen gewonnen wurden, möchte ich vermuthen, dass äussere Verhältnisse das Wachsthum beeinflusst haben und die punktförmigen Organismen mehr eine verkümmerte Varietät der üppigeren Vegetationsform — der Stabbacterien — repräsentiren. Von einer Verwechslung des Milzbrandmicrococcus mit Fäulnissbacterien kann wohl kaum eine Rede sein, nachdem ich mich in zahlreichen Versuchen mit den letzteren vergeblich bemüht habe, dieselben auf die Hornhaut zu transplantiren.

Bei der grossen Kleinheit der Milzbrandmicrococcen dürfte es wohl sehr schwer sein, die Anwesenheit kleiner Mengen derselben im Blute zu constatiren, und es mag sich vielleicht so die Angabe von dem Fehlen der Bacterien im Milzbrandblut und der daraus ge-

folgerte Beweis für die Nichtexistenz eines pflanzlichen Contagiums erklären. Die ziemlich reinen Culturen von Milzbrandbacterien, die man in der Hornhaut gewinnen kann, dürften, wenn es gelingen würde, durch längeres Auswaschen die Hornhaut von den etwa löslichen contagiösen Stoffen zu befreien, sich besonders eignen, die Frage nach der Bedeutung der Milzbrandbacterien zu lösen. So nahe ich schon der Beantwortung dieser Frage zu sein glaubte, so bin ich doch durch äussere Umstände daran verhindert worden. Das vortreffliche Material, welches mir die gelungenen Impfungen auf die Hornhaut geliefert, wollte ich nicht sofort im Vertrauen auf das Gelingen weiterer Versuche für Experimente opfern. Gezwungen wegen Mangel an Versuchsthieren, mit den Experimenten einige Tage zu pausiren, musste ich die unangenehme Entdeckung machen, dass mein Impfstoff (Milzbrandblut) die Wirkung verloren hatte, und bis heute bin ich ausser Stande gewesen, neues Impfmaterial zu gewinnen. Wenn ich trotzdem diese Versuche, deren Lückenhaftigkeit ich selbst zu gut kenne, mittheile, so mag dies zunächst durch die Ungewissheit über die Fortsetzung derselben entschuldigt werden.

V. Die geformten Bestandtheile des Cholerastuhls.

So klar die Bedeutung der Micrococcen für die angeführten Processe, Diphtherie, Pyämie und manche Hautkrankheiten ist, so ist es doch für die Cholera noch unmöglich, den zweifellosen Beweis ihres parasitischen Ursprungs zu führen.

Frische Cholerastühle oder der Darminhalt an Cholera Verstorbener kurz nach dem Tode untersucht, zeigen nur selten, selbst in dem Rückstand, der nach Filtration der flüssigen Bestandtheile übrig bleibt, einige Darmepithelien. Dies kommt aber nicht daher, weil das Darmepithel, wie Hallier behauptet, durch Micrococcen zerstört ist, denn dieses haftet selbst 1—2 Stunden post mortem noch vollständig, löst sich dann allerdings bald ab. In welchem Stadium der Krankheit das Epithel auch zur Untersuchung kommt, niemals finden sich an demselben irgend welche bemerkenswerthe Veränderungen, abgesehen von kleinen Körnchen von der Grösse der Micrococcen, die sich aber bei näherer Untersuchung als einfache Fetttröpfchen documentiren.

Einen Hauptbestandtheil der Cholerastühle bilden verschiedene niedere Organismen, unter denen der gewöhnliche kugelige Micrococcus, sowohl in Colonieen wie in zerstreuten Einzelindividuen vorkommend, am häufigsten ist. Der Colonieen-Micrococcus befindet sich fast immer im Ruhezustand, viele der freien Micrococcen sind in drehender, schiessender und zickzackförmiger Bewegung. Daneben finden sich bewegliche und ruhende stabförmige Bacterien verschiedener Grösse theils vereinzelt, theils zu Colonieen vereint, und mit einer kleinen, knopfförmigen Anschwellung des einen Endes versehene kurze Stäbchen.

Andere, nie fehlende Bestandtheile der Choleradejectionen sind die Schleimkörper und die von Brittan, Swayne und Budd entdeckten, für specifische Cholerazellen und Cholerapilze erklärten Gebilde, die nicht allein im Darm Cholerakranker, sondern auch in der Luft und dem Wasser inficirter Gegenden vorkommen sollten. Baly und Sull haben die pflanzliche Natur dieser Körper bestritten und das Vorkommen derselben im Darminhalt bei verschiedenen Krankheiten, wie das Fehlen derselben in der Luft und dem Wasser nachgewiesen. Auch Robin hat sich zu dieser Ansicht bekannt und auf die grosse Aehnlichkeit jener Körper mit gewissen Kalkconcretionen und Helmintheneiern aufmerksam gemacht.

Neuerdings hat Hallier die fraglichen Gebilde geradezu als dem Darm eigenthümliche Fruchtformen des Cholerapilzes erklärt. Nach ihm sind dies kugelrunde und längliche Cysten, gefüllt mit glänzenden gelblichen Sporen. Viele dieser Cysten sind im Zerfall begriffen, sei es, dass durch die quellenden Sporen ihre Wand gesprengt oder durch eine gelatinöse Umwandlung gelöst ist. »Man sieht jetzt die Sporen nicht mehr deutlich durch die Cystenwand hindurch, und das giebt den Früchten und Fruchthaufen jenes wunderliche Aussehen, welches Robin zu der irrigen Ansicht verleitete, die von den englischen Forschern als Pilze aufgefassten Gebilde seien unorganischer Natur.«

Darin hat freilich Robin Unrecht, denn die Cholerakörper der englischen Forscher — die Cysten Hallier's — sind Concretionen aus organischem Material, welche rundliche, farblose, mattglänzende Körper und Knollen darstellen, die theils isolirt, theils conglomerirt vorkommen. Mitunter erkennt man an denselben eine zarte concentrische Schichtung oder eine radiäre Streifung und Zerklüftung. Auch ringförmige und halbringförmige Körper, die eine krümliche, feinkörnige Masse enthalten, aber sonst das gleiche Aussehen wie die oben erwähnten besitzen, kommen neben diesen vor. Robin hat diese verschiedenen Formen auf Tafel XII seines Atlasses der pflanzlichen Parasiten ziemlich gut abgebildet, so dass ich eine detaillirte Beschreibung derselben wohl unterlassen darf. Chemisch verhalten sich diese Körper wie Leucin-Concremente; organische und anorganische Säuren, Alkalien, Alkohol und Wasser lösen sie bald schneller, bald langsamer, je nachdem sie noch mit anderen Stoffen verunreinigt sind. Kommt keine vollständige Lösung durch Säuren zu Stande, bleibt ein sehr zarter Rückstand, welcher jedoch nach Behandlung mit Alkalien schwindet.

In viel geringerer Menge finden sich die Leucinballen in den Darmentleerungen Kranker und Gesunder. Dagegen kommen sie bei der epidemischen Cholerine und Cholera nostras, wie Levier *) gezeigt hat, sehr reichlich vor, wo sie allerdings von den früher beschriebenen Formen etwas abweichende rundliche und längliche, an Amylumkörner erinnernde Ballen bilden.

Zufällige Bestandtheile der Cholerastühle sind die Sporen von Penicillium, Aspergil-

*) Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, III. Band, 1864.

lus, Mucor, Tilletia, dann Hefezellen, Sarcine und Leptothrixfäden, denen man aber kaum häufiger begegnet als im Darminhalt gesunder Individuen. Mitunter finden sich auch Nematodeneier und Concretionen von harnsaurem Natron, wenn etwa eine Beimischung von Harn zu den Faeces stattgefunden hat. Erstere glaube ich in der Fig. 17, letztere in der Fig. 1 der Hallier'schen Abbildungen des Cholerapilzes wieder zu erkennen. Besonders sind es die kugeligen, oft zu Ketten vereinigten Concretionen, die leicht mit Pilzsporen verwechselt werden können.

Einige Male traf ich in den frischen Choleradejectionen eine kleine, ziemlich lebhaft sich bewegende Amöbe in geringer Zahl. Selbst nach mehrtägigem Stehen der Faeces war keine merkliche Abnahme ihrer Bewegungen zu constatiren.

Im Blute Cholerakranker konnte ich, wenn dasselbe mit der gehörigen Vorsicht untersucht wurde, weder Micrococcen noch andere Fremdkörper nachweisen.

Will man in niederen Organismen die Träger des Choleracontagiums suchen, so dürfte auf die so zahlreich im Darminhalt Cholerakranker vorkommenden Bacterien zunächst der Verdacht fallen, da ja die übrigen Pilze nicht zahlreicher als sonst gefunden werden. Die vollkommene morphologische Uebereinstimmung jener mit den sowohl im normalen wie im diarrhoischen Darminhalt, bei Diphtherie und anderen Krankheiten vorkommenden Organismen würde um so weniger gegen ihre specifische Natur sprechen, als eine verschiedene Wirkung gleich geformter Bacterien wohl denkbar ist. Sollte sich meine Beobachtung von dem Fehlen der Bacterien und ihrer Keime im Blut Cholerakranker bei Benutzung besserer Hülfsmittel und besserer Methoden als richtig erweisen, so könnte man sich etwa vorstellen, dass die Cholerabacterien im Darminhalt — dem Darmsecret wie den übrigen Contentis — eigenthümliche Zersetzungsprocesse hervorrufen, welche die Schleimhaut in eine Entzündung versetzen, deren reichliche Exsudation wieder eine Reihe weiterer Veränderungen, wie Wasserverarmung des Körpers und deren Folgen, nach sich zieht. Ob ausserdem durch einen von diesen Organismen producirten Körper eine allgemeine Infection stattfindet und ob die Veränderungen der verschiedenen Gewebe nicht vielmehr Folge des enormen Wasserverlustes sind, bleibt vorläufig dahingestellt. Ist auch die Resorptionsthätigkeit des Darms bedeutend herabgesetzt, so darf man doch nicht vergessen, dass es sich in jenem Falle um eine längere Zeit andauernde Aufnahme eines fortwährend reproducirten Körpers handeln würde, der, mag er auch nur in kleinen Mengen aufgenommen werden, doch allmählich eine cumulative Wirkung entfalten wird.

Dass ich mit einem so unreinen Material, wie die Cholerastühle sind, keine Culturversuche angestellt habe, bedarf wohl keiner Entschuldigung.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Flächenansicht der Kaninchencornea mit verimpften Diphtheriebacterien. *a* Hornhautspalten zum Theil mit jungen Zellen gefüllt. *b* Von einem feinen Impfstich aus erfolgte Erweiterung der Hornhautspalten durch Bacterien. System 9, Ocul. 3 Hartnack.

Fig. 2. Flächenansicht einer diphtheritischen Kaninchencornea. *a* Zone der reactiven Wucherung, *b* durch bacteritische Wucherung von den Impfstichen aus erfolgte Erweiterung der Hornhautcanäle. Syst. 4, Ocul. 2 Hartnack.

Fig. 3. Bacterienembolie eines Nierenglomerulus. *a* Capillaren, *b* dieselben mit Bacterien gefüllt, *c* eines der Hauptgefässe des Glomerulus mit Bacterien, *d* Harncanälchen mit Bacterien, *e* reactive Wucherung in der Umgebung. System 7, Ocular 3 Hartnack.

Fig. 4. Pneumomykosis bacteritica eines Neugeborenen. Mehrere Lungenalveolen dicht mit kleinen Stabbacterien gefüllt. *a* Blutkörperchen, *b* junge Zellen. System 8, Ocular 3 Hartnack.

Druck von Breitkopf und Härtel in Leipzig.

Fig. 1.



Fig. 3.

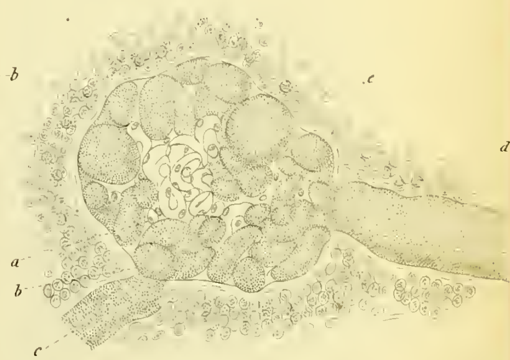


Fig. 2.

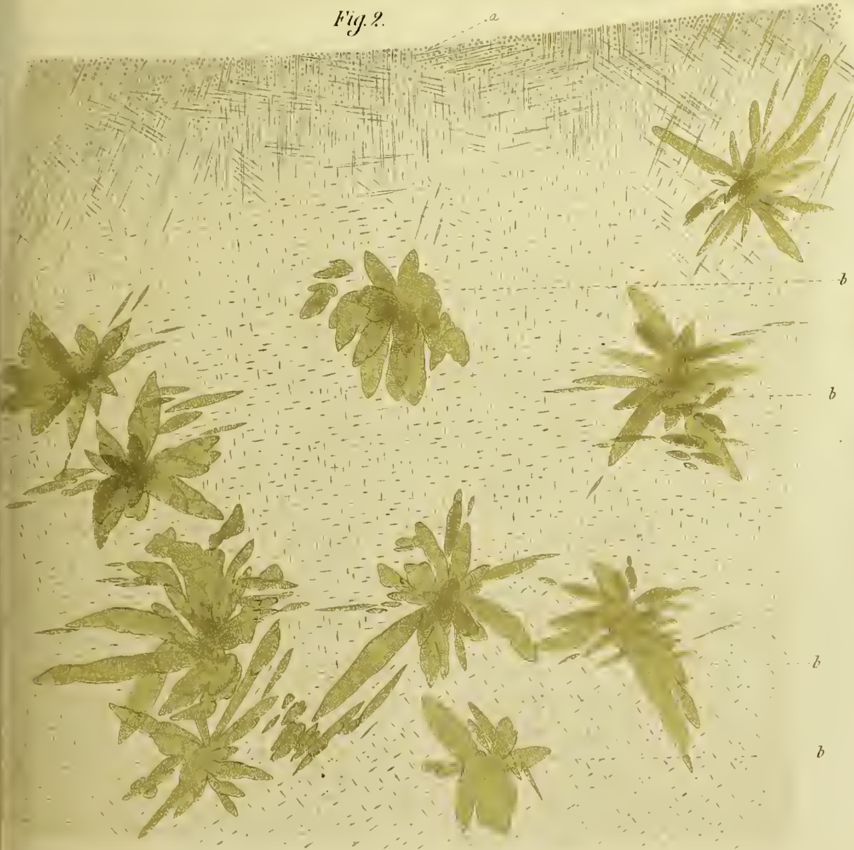


Fig. 4.

